



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی استان کرمان
دانشکده پزشکی مهندس افضلی پور
پایان نامه
جهت دریافت درجه دکترای تخصصی جراحی مغز و اعصاب

عنوان:

بررسی اثرات درمان ترکیبی داروی باکلوفن و تری هگزی فنیدیل در درمان اسپاسم
متعاقب تروما در بیماران ضربه مغزی

استاد راهنما:

دکتر محسن شهباز

پژوهش و نگارش:

دکتر پدram ارفع

زمستان ۱۳۹۹



**Kerman University of Medical Sciences
And Health Systems**

Thesis

To receive a doctorate in neurosurgery

Title:

**Evaluation of the effects of combination therapy with baclofen and
trihexyphenidyl in the treatment of post-traumatic spasm in trauma
patients**

Supervisor:

Dr. Mohsen Shahba

Research and writing:

Dr. Pedram Arfa

2021

فهرست مندرجات

عنوان	صفحه
چکیده فارسی	۷
چکیده انگلیسی	۷
فصل اول	۱
مقدمه	۱
۱-۱- مقدمه:	۲
۱-۲- هدف کلی طرح:	۳
۱-۳- سؤالات پژوهش:	۳
فصل دوم	۴
مروری بر مطالعات انجام شده	۴
۲-۱- انواع ضربه مغزی	۶
۲-۲- انواع آسیب وارده به سر:	۶
۲-۳- بررسی متون	۱۴
فصل سوم	۱۵
مواد و روش ها	۱۵
۳-۱- مشخصات ابزار جمع آوری داده های پژوهش	۱۶
۳-۲- روش محاسبه حجم نمونه و تعداد آن	۱۷
۳-۳- روش محاسبه و تجزیه و تحلیل داده ها برای رسیدن به اهداف طرح:	۱۹
فصل چهارم	۲۰
نتایج	۲۰
۴-۱- تعیین و مقایسه تاثیر سه پروتوکول درمانی در درمان زودرس اسپاسم متعاقب تروما در بیماران ضربه مغزی	۲۱
فصل پنجم	۲۶
بحث و نتیجه گیری	۲۶
۵-۱- نتیجه گیری	۲۹
۵-۲- پیشنهادات:	۳۰
منابع و مأخذ	۳۱

فهرست مندرجات

عنوان	صفحه
جدول ۴-۱ مقایسه میانگین و انحراف معیار میزان اسپاسم در روز اول، سوم، هفتم و ماه اول و سوم در سه گروه	۲۱
جدول ۴-۲ مقایسه میانگین و انحراف معیار میزان اسپاسم در روز اول، سوم، هفتم و ماه اول و سوم در گروه باکلوفن	۲۲
جدول ۴-۳ مقایسه میانگین و انحراف معیار میزان اسپاسم در روز اول، سوم، هفتم و ماه اول و سوم در گروه تری هگزیفنیدیل با افزایش دوز باکلوفن	۲۳
جدول ۴-۴ مقایسه میانگین و انحراف معیار میزان اسپاسم در روز اول، سوم، هفتم و ماه اول و سوم در گروه باکلوفن و افزایش دوز تری هگزیفنیدیل	۲۴
نمودار ۴-۱ مقایسه میزان اسپاسم در روز اول، سوم، هفتم و ماه اول و سوم در سه گروه	۲۵

چکیده فارسی

چکیده:

زمینه و هدف: هدف از این مطالعه بررسی اثرات درمان ترکیبی داروی باکلوفن و تری هگزیری فنیدیل در درمان زودرس اسپاسم متعاقب تروما در بیماران ضربه مغزی بود

مواد و روش ها: در این مطالعه ۹۰ بیمار ضربه مغزی به دنبال اخیر بستری در بخش آی سی یو بیمارستان باهنر از لحاظ اسپاسم روزانه بررسی شدند و با شروع اسپاسم بیماران در سه گروه به طور تصادفی تقسیم بندی شدند

گروه اول به عنوان شاهد فقط باکلوفن با دوز اولیه ۵ میلیگرم سه بار در روز و با افزایش دوز ۵ میلی گرم هر سه روز تا دوز حداکثر ۲۵ میلی گرم سه بار در روز در صورت عدم پاسخ، گروه دوم علاوه بر باکلوفن تریهگزیری فنیدیل ۱ میلی گرم در روز با افزایش دوز تریهگزیری فنیدیل تا حداکثر ۸ میلی گرم در روز در صورت عدم پاسخ و ثابت ماندن دوز اولیه باکلوفن و گروه سوم سوم باکلوفن و تری هگزیری فنیدیل با شرط ثابت ماندن دوز اولیه تری هگزیری فنیدیل و افزایش دوز باکلوفن در صورت عدم پاسخ مشابه گروه اول دریافت کردند.

در روز اول و سوم و هفتم و ماه اول و سوم و ششم شروع اسپاسم بیماران از لحاظ اسپاسم عضلات فلکسور یا اکستنسور بسته به وضعیت اسپاسم (فلکسیون یا اکستنسیون) میچ دست یک سمت (دست چپ) با استفاده از Modified Ashworth Scale بررسی شدند نتایج اثر دارو در کاهش اسپاسم اولیه بررسی شد.

یافته ها:

در روز اول، سوم و هفتم مطالعه، میانگین نمره میزان اسپاسم در گروه تری هگزیری فنیدیل و افزایش دوز باکلوفن نسبت به دو گروه دیگر پایین تر بود اما تفاوت معنی داری بین سه گروه در روز اول ($p=0/57$)، سوم ($p=0/47$) و هفتم مطالعه ($p=0/4$) وجود نداشت. میانگین نمره میزان اسپاسم در ماه اول و ماه سوم در گروه باکلوفن تفاوت معنی داری داشت ($p<0/05$). میانگین نمره میزان اسپاسم

در روز سوم، روز هفتم و ماه اول و ماه سوم در گروه تری هگزیفنیدیل با افزایش دوز باکلوفن تفاوت معنی داری داشت ($p < 0.05$). میانگین نمره میزان اسپاسم در روز هفتم، ماه اول و ماه سوم در گروه باکلوفن و افزایش دوز تری هگزیفنیدیل تفاوت معنی داری داشت ($p < 0.05$).

نتیجه‌گیری: نتایج مطالعه حاضر نشان می‌دهد که مصرف ترکیبی دو داروی باکلوفن و تری هگزیفنیدیل موجب کاهش اسپاسم در بیماران دچار ضربه مغزی می‌شوند و اگر مصرف تری هگزیفنیدیل به همراه افزایش دوز باکلوفن باشد این اثر ضد اسپاسمی می‌تواند در مدت زمان کوتاه تری اتفاق بیفتد

کلیدواژه: باکلوفن، تری هگزیفنیدیل، اسپاسم و ضربه مغزی

چکیده انگلیسی

Abstract:

Background and Aim: The aim of this study was to evaluate the therapeutic effects of combination baclofen with trihexyphenidyl in the early treatment of post-traumatic spasm in Traumatic brain injury patients

Materials And Methods:

In this study, 90 Traumatic brain injury patients were examined for daily spasm following a recent hospitalization in ICU of Bahonar Hospital, and with the onset of spasm, patients were randomly divided into three groups

The first group as a control received only baclofen with an initial dose of 5 mg three times a day and with an increasing of 5 mg every three days to maximum dose of 25 mg three times a day if no response, the second group in addition to baclofen received trihexyphenidyl 1 mg in day with increasing dose of trihexyphenidyl up to maximum 8 mg per day if no response with constant dose of baclofen and the third group received baclofen and trihexyphenidyl with initial dose of trihexyphenidyl remains constant and the dose of baclofen increases if no response, similar to the first group

On the first, third and seventh days, first, third and sixth months of onset of spasm, patients were evaluated for flexor or extensor muscle spasm, depending on the condition of the spasm (flexion or extension) of the wrist on one side (left hand) using Modified Ashworth Scale. The effect of the drug on reducing primary spasm was investigated.

findings:

On the first, third and seventh days of the study, the mean score of spasm in the trihexyphenidyl group with increasing the dose of baclofen was lower than the other two groups, but there was not a significant difference between the three groups on the first day ($p = 0.57$), third day ($47. N = p$) and the seventh day study ($p = 0.4$). The mean scores of spasm in the first and third months were significantly different in the baclofen group ($p < 0.05$). The mean score of spasm on the third day, seventh day, first month and third month in trihexyphenidyl group was significantly different with increasing baclofen dose ($p < 0.05$). The mean scores of spasm on the seventh day, first month and third month in the baclofen group with increasing the dose of trihexyphenidyl were significantly different ($p < 0.05$).

Conclusion: The results of the present study show that the combined use of baclofen and trihexyphenidyl reduces spasm in patients with stroke and if trihexyphenidyl is combined with increasing the dose of baclofen, this antispasmodic effect can occur in a shorter time

Keywords: Baclofen, trihexyphenidyl, spasm and Traumatic brain injury

منابع و مأخذ

1. Krauss JK. Movement disorders secondary to craniocerebral trauma. Handbook of clinical neurology. 1981: Elsevier; 2015. p. 96-145
2. Bose P, Hou J, Thompson FJ. Traumatic brain injury (TBI)-induced spasticity: neurobiology, treatment, and rehabilitation. Brain Neurotrauma Frontiers in Neuroengineering Series. 2015;15:155
3. Maltese M, Martella G, Madeo G, Fagiolo I, Tassone A, Ponterio G, et al. Anticholinergic drugs rescue synaptic plasticity in DYT 1 dystonia: role of M 1 muscarinic receptors. Movement Disorders. 2014;29(13):265-1655
4. Öztekin NS, Saygi SS, Dalkara T, Senses I, Zileli T. High dose anticholinergic therapy (biperiden) in dystonia. Clinical neurology and neurosurgery. 1991;93(1):7-35
5. Povlsen UJ, Pakkenberg H. Effect of intravenous injection of biperiden and clonazepam in dystonia. Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society. 1990;5(1):31-27
6. Sanger TD, Delgado MR, Gaebler-Spira D, Hallett M, Mink JW. Classification and definition of disorders causing hypertonia in childhood. Pediatrics. 2003;111(1):e89-e97
7. Carranza-del Rio J, Clegg NJ, Moore A, Delgado MR. Use of trihexyphenidyl in children with cerebral palsy. Pediatric neurology. 2011;44(3):2-202
8. Pathak M, Nguyen H, Graham H, Moore A. Management of spasticity in adults: practical application of botulinum toxin. European journal of neurology. 2006;19-13:42
9. Sandel E. Shaken Brain: The Science, Care, and Treatment of Concussion: Harvard University Press; 2020.
10. Jain KK. Neuroprotection in traumatic brain injury. The Handbook of Neuroprotection: Springer; 2019. p. 336-281
11. Unterberg A, Stover J, Kress B, Kiening K. Edema and brain trauma. Neuroscience. 2004;129(4):27-1019
12. Gracies JM, Nance P, Elovic E, McGuire J, Simpson DM. Traditional pharmacological treatments for spasticity part II: general and regional treatments. Muscle & Nerve: Official Journal of the American Association of Electrodiagnostic Medicine. 1997;20(S6):120-92
13. Coffey RJ, Cahill D, Steers W, Park T, Ordia J, Meythaler J, et al. Intrathecal baclofen for intractable spasticity of spinal origin: results of a long-term multicenter study. Journal of neurosurgery. 1993;78(2):22-226

- .14 Lee M, Rezai AR, Chou J. Depressed skull fractures in children secondary to skull clamp fixation devices. *Pediatric neurosurgery*. 1994;21(3):8-17
- .15 Ciupilan C, Șelaru Ș, Scutariu MM, Maxim R, Stan C. SKULL ARCHITECTURE-THE MECHANISMS OF VARIOUS TYPES OF SKULL FRACTURES. *Romanian Journal of Functional & Clinical, Macro-& Microscopical Anatomy & of Anthropology/Revista Româna de Anatomie Functionala si Clinica, Macro si Microscopica si de Antropologie*. 2017;(1)16
- .16 Ropper AH, Gorson KC. Concussion. *New England Journal of Medicine*. 2007;356(2):77-166
- .17 Wetjen NM, Pichelmann MA, Atkinson JL. Second impact syndrome: concussion and second injury brain complications. *Journal of the American College of Surgeons*. 2010;211(4):7-553
- .18 Khurana VG, Kaye AH. An overview of concussion in sport. *Journal of Clinical Neuroscience*. 2012;11-1:(1)19
- .19 Andelic N, Hammergren N, Bautz-Holter E, Sveen U, Brunborg C, Røe C. Functional outcome and health-related quality of life 10 years after moderate-to-severe traumatic brain injury. *Acta neurologica Scandinavica*. 2009;120(1):23-16
- .20 Menon D, Schwab K, Wright D, Maas A. Demographics and clinical assessment working group of the international and interagency initiative toward common data elements for research on traumatic brain injury and psychological health. Position statement: definition of traumatic brain injury. *Arch Phys Med Rehabil*. 2010;91(11):40-1637
- .21 Calil AM, Sallum EA, Domingues CdA, Nogueira LdS. Mapeamento das lesões em vítimas de acidentes de trânsito: revisão sistemática da literatura. *Revista latino-americana de enfermagem*. 2009;17(1):5-12
- .22 Puvanachandra P, Hyder AA. The burden of traumatic brain injury in Asia: a call for research. *Pak J Neurol Sci*. 2009;4(1):32-27
- .23 Hyder AA, Wunderlich CA, Puvanachandra P, Gururaj G, Kobusingye OC. The impact of traumatic brain injuries: a global perspective. *NeuroRehabilitation*. 2007;22(5):53-341
- .24 Akbari M, Naghavi M, Soori H. Epidemiology of deaths from injuries in the Islamic Republic of Iran. 2006
- .25 Moghisi A, Afsarim N. A comprehensive guide to a safe community. Tehran: Andishand Publication; 2007

- .۲۶ Malanga G, Reiter RD, Garay E. Update on tizanidine for muscle spasticity and emerging indications. Expert opinion on pharmacotherapy. ۲۰۰۸;۹(۱۲):۱۵-۲۲۰۹
- .۲۷ Carey J. Brain facts: A primer on the brain and nervous system. ۱۹۹۰
- .۲۸ Grillner S, El Manira A. Current principles of motor control, with special reference to vertebrate locomotion. Physiological reviews. ۲۰۲۰;۱۰۰(۱):۳۲۰-۳۷۱
- .۲۹ Krebs HI, Palazzolo JJ, Dipietro L, Ferraro M, Krol J, Ranekleiv K, et al. Rehabilitation robotics: Performance-based progressive robot-assisted therapy. Autonomous robots. ۲۰۰۳;۱۵(۱):۲۰-۷
- .۳۰ O'Sullivan SB, Schmitz TJ, Fulk G. Physical rehabilitation: FA Davis; ۲۰۱۹
- .۳۱ Farag SM, Mohammed MO, EL-Sobky TA, ElKadery NA, ElZohiery AK. Botulinum Toxin A Injection in Treatment of Upper Limb Spasticity in Children with Cerebral Palsy: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. JBJS reviews. ۲۰۲۰;۸(۳):e.۱۱۹
- .۳۲ Camargo CHF, Teive HA, Zonta M, Silva GC, Oliveira MR, Roriz MM ,et al. Botulinum toxin type A in the treatment of lower-limb spasticity in children with cerebral palsy. Arquivos de neuro-psiquiatria. ۲۰۰۹;۶۷(۱):۸-۶۲
- .۳۳ Ade-Hall R, Moore P. Botulinum toxin type A in the treatment of lower limb spasticity in cerebral palsy. Cochrane Database of systematic reviews. (۱)۲۰۰۰
- .۳۴ Foster KA. Overview and history of botulinum neurotoxin clinical exploitation. Clinical Applications of Botulinum Neurotoxin: Springer; ۲۰۱۴. p. ۵-۱
- .۳۵ Taricco M, Adone R, Pagliacci C, Telaro E. Pharmacological interventions for spasticity following spinal cord injury. Cochrane database of systematic reviews. (۲)۲۰۰۰
- .۳۶ Taricco M, Pagliacci M, Telaro E, Adone R. Pharmacological interventions for spasticity following spinal cord injury: results of a Cochrane systematic review. European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine. ۲۰۰۶;۴۲(۱):۵
- .۳۷ Shakespeare D, Boggild M, Young CA. Anti-spasticity agents for multiple sclerosis. Cochrane Database of Systematic Reviews. (۴)۲۰۰۳
- .۳۸ Burchiel KJ, Hsu FP. Pain and spasticity after spinal cord injury: mechanisms and treatment. Spine. ۲۰۰۱;۲۶(۲۴S):S۱۴۶-S۱۶۰
- .۳۹ Albright AL, Cervi A, Singletary J. Intrathecal baclofen for spasticity in cerebral palsy. Jama. ۱۹۹۱;۲۶۵(۱۱):۲۲-۱۴۱۸
- .۴۰ Penn RD. Intrathecal baclofen for spasticity of spinal origin: seven years of experience. Journal of neurosurgery. ۱۹۹۲;۷۷(۲):۴۰-۲۳۶

- ٤١ Ertzgaard P, Campo C, Calabrese A. Efficacy and safety of oral baclofen in the management of spasticity: a rationale for intrathecal baclofen. *Journal of rehabilitation medicine*. ٢٠١٧;٤٩(٣):٢٠٣-١٩٣
- ٤٢ Cloud G, Yochelson M, Creamer M, Kossemehl P, Francisco G, Ward A, et al., editors. Intrathecal Baclofen Therapy Decreases Pain and Improves Quality of Life Compared to Conventional Medical Management in Severe Post-Stroke Spasticity: the SISTERS Study (P٥. ٠١٤). Annual Meeting of the American Academy of Neurology; ٢٠١٨
- ٤٣ Jilani TN, Sharma S. Trihexyphenidyl. StatPearls [Internet]: StatPearls Publishing; ٢٠١٩
- ٤٤ Baker LB, Egberts KJ, Harvey AR, Reddihough DS, Scheinberg A, Williams K. Trihexyphenidyl for dystonia in cerebral palsy (Protocol). *Cochrane Database of Systematic Reviews*. ٢٠١٦;٢٠١٦(١١):CD٠١٢٤٣٠
- ٤٥ Harvey AR, Baker LB, Reddihough DS, Scheinberg A, Williams K. Trihexyphenidyl for dystonia in cerebral palsy. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. (٥)٢٠١٨
- ٤٦ Corbin KB. Trihexyphenidyl: evaluation of the new agent in the treatment of parkinsonism. *Journal of the American Medical Association*. ١٩٤٩;١٤١(٦):٨٢-٣٧٧
- ٤٧ Burns C. The treatment of torsion spasm in children with trihexyphenidyl (Artane). The Medical Press. ١٩٥٩;٩-٢٤١:١٤٨
- ٤٨ Pérez-Arredondo A, Cázares-Ramírez E, Carrillo-Mora P, Martínez-Vargas M, Cárdenas-Rodríguez N, Coballase-Urrutia E, et al. Baclofen in the therapeutic of sequele of traumatic brain injury: spasticity. *Clinical neuropharmacology*. ٢٠١٦;٣٩(٦):٣١١
- ٤٩ Maneyapanda MB, McCormick ZL, Marciniak C, Reger C. Long-term dosing of intrathecal baclofen in the treatment of spasticity after acquired brain injury. *PM&R*. ٢٠١٧;٩(٦):٤٢-٥٥٦
- ٥٠ Wang ZM, Law JH, King NKK, Rajeswaran DK, Soh S, Rao JP, et al. Treatment of severe, disabling spasticity with continuous intrathecal baclofen therapy following acquired brain injury: the experience of a tertiary institution in Singapore. *Singapore medical journal*. ٢٠١٦;٥٧(١):٨
- ٥١ Saulino M. Intrathecal Baclofen Therapy for the Control of Spasticity. *Neuromodulation : journal of the International Neuromodulation Society*: Elsevier; ٢٠١٨. p. ٩٠٠-٨٨٩

- Δ۲ Francisco G, Hu M, Boake C, Ivanhoe C. Efficacy of early use of intrathecal baclofen therapy for treating spastic hypertonia due to acquired brain injury. *Brain injury*. ۲۰۰۵;۱۹(۵):۶۴-۳۵۹
- Δ۳ Meythaler JM, Guin-Renfroe S, Grabb P, Hadley MN. Long-term continuously infused intrathecal baclofen for spastic-dystonic hypertonia in traumatic brain injury: ۱-year experience. *Archives of physical medicine and rehabilitation*. ۱۹۹۹;۸۰(۱):۹-۱۳
- Δ۴ Meythaler JM, Clayton W, Davis LK, Guin-Renfroe S, Brunner RC. Orally delivered baclofen to control spastic hypertonia in acquired brain injury. *The Journal of head trauma rehabilitation*. ۲۰۰۴;۱۹(۲):۸-۱۰۱
- Δ۵ Meythaler JM, DeVivo MJ, Hadley M. Prospective study on the use of bolus intrathecal baclofen for spastic hypertonia due to acquired brain injury. *Archives of physical medicine and rehabilitation*. ۱۹۹۶;۷۷(۵):۶-۴۶۱
- Δ۶ Sanger TD, Bastian A, Brunstrom J, Damiano D, Delgado M, Dure L, et al. Prospective open-label clinical trial of trihexyphenidyl in children with secondary dystonia due to cerebral palsy. *Journal of child neurology*. ۲۰۰۷;۲۲(۵):۷-۵۳۰
- Δ۷ Jabbari B, Scherokman B, Gunderson CH, Rosenberg ML, Miller J. Treatment of movement disorders with trihexyphenidyl. *Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society*. ۱۹۸۹;۴(۳):۱۲-۲۰۲
- Δ۸ Middleton JW, Siddall PJ, Walker S, Molloy AR, Rutkowski SB. Intrathecal clonidine and baclofen in the management of spasticity and neuropathic pain following spinal cord injury: a case study. *Archives of physical medicine and rehabilitation*. ۱۹۹۶;۷۷(۸):۶-۸۲۴
- Δ۹ Gallichio JE. Pharmacologic management of spasticity following stroke. *Physical therapy*. ۲۰۰۴;۸۴(۱۰):۸۱-۹۷۳
- ۶۰ Thibaut A, Chatelle C, Ziegler E, Bruno M-A, Laureys S, Gosseries O. Spasticity after stroke: physiology, assessment and treatment. *Brain injury*. ۲۰۱۳;۲۷(۱۰):۱۰۵-۱۰۹۳
- ۶۱ Becker R, Alberti O, Bauer B. Continuous intrathecal baclofen infusion in severe spasticity after traumatic or hypoxic brain injury. *Journal of neurology*. ۱۹۹۷;۲۴۴(۳):۱۶۰-۶
- ۶۲ Meythaler JM, McCary A, Hadley MN. Prospective assessment of continuous intrathecal infusion of baclofen for spasticity caused by acquired brain injury: a preliminary report. *Journal of neurosurgery*. ۱۹۹۷;۸۷(۳):۹-۴۱۵

- ٢٣ Santin-Amo JM, Flores-Justa A, Román-Pena P, Raposo-Furelos M, Frieiro-Dantas C, García RS, et al. Intrathecal baclofen as a treatment for spasticity: Review of the cases treated in our hospital. *Neurocirugía (English Edition)*. ٢٠١٩;٣٠(٢):٩٣-٢٨٨
- ٢٤ Goodman LS. Goodman and Gilman's the pharmacological basis of therapeutics: McGraw-Hill New York; .١٩٩٢
- ٢٥ Zafonte R, Elovic EP, Lombard L. Acute care management of post-TBI spasticity. *The Journal of head trauma rehabilitation*. ٢٠٠٤;١٩(٢):١٠٠-٨٩
- ٢٦ Enslin J, Rohlwink UK, Figaji A. Management of Spasticity After Traumatic Brain Injury in Children. *Frontiers in Neurology*. ٢٠٢٠;١١:١٢٢
- ٢٧ Rudra A, Rudra P, Chatterjee S, Das T, Ray M, Kumar P. Parkinson's disease and anaesthesia. *Indian Journal of Anaesthesia*. ٢٠٠٧;٥١(٥):٣٨٢
- ٢٨ Downs AM, Fan X, Donsante C, Jinnah H, Hess EJ. Trihexyphenidyl rescues the deficit in dopamine neurotransmission in a mouse model of DYT ١ dystonia. *Neurobiology of disease*. ٢٠١٩;٢٢-١٢٥:١١٥
- ٢٩ Romeo DM, Specchia A, Fasano A, Leoni C, Onesimo R, Brogna C, et al. Treatment of Dystonia Using Trihexyphenidyl in Costello Syndrome. *Brain Sciences*. ٢٠٢٠;١٠(٧):٤٥٠
- ٣٠ Ben-Pazi H. Trihexyphenidyl improves motor function in children with dystonic cerebral palsy: a retrospective analysis. *Journal of child neurology*. ٢٠١٠;٢٥(٧):٢٢٦-٢٣١
- ٣١ Mizuno S, Takeda K, Maeshima S, Shigeru S. Effect of oral baclofen on spasticity poststroke: responders versus non-responders. *Topics in stroke rehabilitation*. ٢٠١٨;٢٥(٢):٤٤-٤٣٨
- ٣٢ Pucks-Faes E, Hitzenberger G, Matzak H, Mayr A, Fava E, Genelin E. Intrathecal Baclofen in hereditary spastic paraparesis. *Frontiers in neurology*. ٢٠١٩;١٠:٩٠١
- ٣٣ Penn RD, Savoy SM, Corcos D, Latash M, Gottlieb G, Parke B, et al. Intrathecal baclofen for severe spinal spasticity. *New England Journal of Medicine*. ١٩٨٩;٣٢٠(٢٣):٢١-١٥١٧



وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی و درمانی کرمان

دانشکده پزشکی - آموزش بالینی

نمره نهایی دفاع از پایان نامه

پایان نامه تحصیلی دکتر پدram ارفع

تحت عنوان: بررسی اثرات درمان ترکیبی داروی باکلوپن و تری هگزای فنیدیل در درمان زودرس اسپاسم متعاقب تروما در بیماران ضربه مغزی

جهت دریافت درجه دکترای تخصصی اجراحی مغز و اعصاب

در تاریخ 99/11/20 با حضور اساتید راهنما و اعضای محترم هیئت داوری دفاع و با میانگین نمره 18/5 مورد تایید قرار گرفت.

سمت

استاد راهنما

استادیار

دکتر محسن شهباز

مهر و امضای مسئول شورای پژوهشی بالینی



مرکز آموزش درمانی تخصصی پور

صور جلسه دفاع از پایان نامه

جلسه دفاع از پایان نامه خطبه آقای پدرام ارفع صبح المظان دانشجوی دوره تخصصی برای سوره احزاب دانشکده پزشکی
 الفصلی پور با عنوان بررسی اثرات درمان ترکیبی داروی بالکوفن و کورتیکواستروئید در درمان زوفاکس استامین
 در ساعت ۷:۵۰ روز دوشنبه تاریخ ۱۳۹۲/۱۱/۲۹ با حضور اعضای محترم هیئت داوران و نماینده شورای پژوهشی
 بالینی دانشکده پزشکی برگزار گردید.

سمت	نام و نام خانوادگی	نمره (از بیست)	مهر و امضاء
استاد(ان) راهنما	<u>دکتر حسن سبها</u>	<u>۲۰</u>	
استاد(ان) مشاور			
عضو هیات داوران	<u>دکتر حامد ریحانی</u>	<u>۱۸</u>	
عضو هیات داوران	<u>دکتر علی ایلوهی نژاد</u>	<u>۱۸/۵</u>	
عضو هیات داوران (نماینده شورای پژوهشی بالینی)	<u>دکتر سعید کارآفرینان</u>	<u>۱۷</u>	

پس از استماع مراحل اجرا و نتایج حاصله، پایان نامه با درجه بسیار خوب و نمره ۱۸/۵ (از بیست) مورد تأیید قرار گرفت.
 روای برگزاری جلسه دفاع از پایان نامه و صحت معارک ارائه شده شامل خلاصه مقالات و مقالات استخراج شده از پایان نامه مورد تأیید.
 اینجانب دکتر سید سعید کارآفرینان نماینده شورای پژوهشی بالینی می باشد.

مهر و امضاء

